

**INTRAOPERATIIVISEN VEREN PARATHORMONIPITOISUUDEN MITTAAMISEN HYÖDYT PRIMAARIN HYPERPARATYREOOSIN LEIKKAUSHOIDOSSA**

Tuomas Kekäläinen, LK  
Syventävien opintojen tutkielma  
Kirurgian klinikka  
Oulun yliopisto  
11/2017  
Ohjaajat professori Jyrki Mäkelä ja  
LL Ritva Kemiläinen

OULUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Lääketieteen koulutusohjelma

## TIIVISTELMÄ

Kekäläinen, Tuomas:

Intraoperatiivisen veren parathormonipitoisuuden mittaamisen hyödyt primaarin hyperparatyreoosin leikkaushoidossa  
22 sivua

Syventävien opintojen tutkielma:

IOPTH-mittaus on tullut edellisen vuosikymmenen aikana uutena leikkauksen aikaisena monitorointimenetelmänä lisäkilpirauhasten liikatoiminnan leikkaushoidon tueksi. Menetelmän avulla saadaan vain minuuttien viiveellä tietoa veren PTH-pitoisuuksista, jonka avulla kirurgi pystyy arvioimaan parathormonia tuottavan kudoksen jäljellä olevaa määrää. IOPTH -mittaukset otettiin Oulun yliopistollisessa keskussairaalassa käyttöön alkuvuonna 2013.

Tässä tutkimuksessa on vertailtu vuosina 2009-2011 leikattujen ryhmää, jossa IOPTH-mittaus ei vielä ollut käytössä, vuosina 2013-2015 leikattujen ryhmään, jolloin IOPTH-mittaus oli käytössä. Tutkimuksessa tarkkailtiin IOPTH-mittausten käyttöön oton vaikutuksia leikkauskomplikaatioiden lukumäärään, bilateraalisen eksploraation tarpeeseen sekä leikkauksen kestoon. Lisäkilpirauhasleikkauksissa potilasaineisto oli rajattu primaareihin hyperparatyreoosileikkauksiin, MEN- sekä familiaaliset hyperparatyreoosipotilaat jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Potilasaineistona käytettiin Oulun yliopistollisessa sairaalassa kyseisinä vuosina leikattuja hyperparatyreoosipotilaita, joita yhteensä oli 164.

Tutkimuksessa havaittiin leikkausajan pidentyneen IOPTH-mittausten käyttöönoton myötä keskimäärin jopa 25,64 minuuttia. IOPTH-mittausten ei havaittu vähentävän bilateraalisen eksploraation eikä komplikaatioiden määrää. Preoperatiivisten kuvantamisten tarkkuudesta, hyperplastisten rauhasien esiintyvyydestä eikä adenoomien sijainnista löydetty selittäviä tekijöitä leikkausajan pidentymiselle.

IOPTH-mittausten käyttöönotto on auttanut kirurgeja antamalla heille pienellä viiveellä informaatiota siitä, onko hyperparatyreoosia aiheuttanut muutos saatu poistettua vai ei. Tämän tutkimuksen perusteella mahdollista lisähyötyä, kuten komplikaatioiden, bilateraalisen eksploraation tai leikkauksen keston vähenemistä ei kuitenkaan ollut osoitettavissa.

Avainsanat: hyperkalsemia, intraoperatiivinen parathormonimittaus, primaari hyperparatyreoosi

# SISÄLLYS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. JOHDANTO .....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Hyperkalsemian merkitys väestössä .....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.2 Intraoperatiivinen PTH-mittaus .....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>1.3 Lisäkilpirauhasten anatomia ja fysiologia.....</b>                                  | <b>2</b>  |
| <b>1.4 Lisäkilpirauhanen ja endokrinologia.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1.5. Lisäkilpirauhasen kuvantaminen .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.6. Hyperparatyreoosin oirekuva.....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>1.7 Primaari hyperparatyreoosi ja sen hoito .....</b>                                   | <b>5</b>  |
| <i>1.7.1 Primaarin hyperparatyreoosin aiheuttajat .....</i>                                | <i>5</i>  |
| <i>1.7.2 Primaarin hyperparatyreoosin lääkehoidosta .....</i>                              | <i>5</i>  |
| <i>1.7.3 Primaarin hyperparatyreoosin leikkaushoidosta .....</i>                           | <i>5</i>  |
| <b>1.8 Äänihuulipareesi leikkauskomplikaationa .....</b>                                   | <b>6</b>  |
| <b>1.9. Leikkauksen invasiivisuudesta .....</b>  | <b>7</b>  |
| <br><b>2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS.....</b>   | <b>8</b>  |
| <br><b>3. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT .....</b>                                 | <b>9</b>  |
| <b>3.1 Tutkimusaineisto.....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>3.2 Tutkimusmenetelmät.....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>3.3. Tutkimukseen osallistuvien potilaiden lukumäärä, ikä ja sukupuolijakauma .....</b> | <b>9</b>  |
| <br><b>4. TULOKSET .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>4.1 Leikkauksen kesto.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>4.2 Bilateraaliset eksploraation tarve.....</b>   | <b>11</b> |
| <b>4.3 Adenoomien sijainti .....</b>   | <b>12</b> |
| <b>4.4 Hyperplastiset rauhaset.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>4.5 Leikkauskomplikaatiot.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>4.6 Preoperatiiviset kuvantamistutkimukset ja niiden osuvuus.....</b>                   | <b>14</b> |

|   |               |
|---|---------------|
| <b>5. POHDINTA.....</b>                             | <b>17</b>     |
| <b>5.1 Tutkimuksen päälöydökset .....</b>           | <b>17</b>     |
| <b>5.2 Vertailu aikaisempiin tutkimuksiin .....</b> | <b>19</b>     |
| <b>5.3 Tutkimuksen merkitys .....</b>               | <b>20</b>     |
| <br><b>6. LÄHTEET.....</b>                          | <br><b>21</b> |

# 1. JOHDANTO

## 1.1 Hyperkalsemian merkitys väestössä

Lisäkilpirauhasen sairauksista primaari hyperparatyreoosi aiheuttaa sairastuneelle henkilölle veren seerumin suurentuneen kalsiumpitoisuuden (hyperkalsemia) kautta hyvin moninaisen ja monenlaisin oirein ilmenevän taudinkuvan. Kun henkilöllä todetaan laboratoriotutkimuksissa merkittävästi suurentunut seerumin kalsiumarvo, ovat usein jatkotutkimukset paikallaan. Tällöin parathormonin (PTH) määrittäminen voi nousta tärkeään osaan ja paljastaa mahdollisesti taustalla olevan lisäkilpirauhasen sairauden (Pekkarinen 2007). Tässä tutkimuksessa hyperkalsemian lisäkilpirauhasperäisistä aiheuttajista keskityttiin primaariseen hyperparatyreoosiin (PHPT), jonka taustalla usein on kirurgisesti hoidettavissa oleva lisäkilpirauhasen muutos.

Hyperkalsemiasta aiheutuvat oireet voivat olla väestössä hyvin tavallisia ja oireinen potilas on tärkeää saada mahdollisimman aikaisessa vaiheessa hoidon piiriin ja hyperkalsemian jatkotutkimuksiin. Tyypillisimmin primaari hyperparatyreoosi aiheuttaa luukudoksen resorptiota ja luuntiheyden alenemista, mikä aiheuttaa yksilötasolla muun muassa osteoporoosia tai luiden matalaenergisiä murtumia. Toinen hyperkalsemialle tyypillinen piirre on virtsan suurentunut kalsiumpitoisuus ja lisääntynyt riski virtsatiekivien muodostukseen. Toistuville virtsatiekiville sairastuneen henkilön kohdalla onkin tärkeää ottaa huomioon juuri mahdollinen lisäkilpirauhasetiologia. Tilanteen edetessä uhkana ovat myös nefrokalsinoosi ja edelleen munuaisten vajaatoiminta. Lisäksi hyperkalsemia voi aiheuttaa epämääräisempiä neurologisia ja kognitiivisia oireita, kuten heikotusta ja väsymystä, joiden esiintyminen väestössä on suhteessa yleisempää. Kalsiumpitoisuuden nousun myötä oirekuvaan voivat liittyä myös erinäiset rytmihäiriöt, kohonnut verenpaine, sydämen vasemman kammion hypertrofia ja suolistosairaudet, kuten pankreatiitti ja ulkustauti (Pekkarinen 2007).

## **1.2 Intraoperatiivinen PTH-mittaus**

Tutkimuksessa huomio kiinnitettiin hyperparatyreooseista primaariin muotoon, jossa ongelma on lisäkilpirauhasen primaarissa PTH:n liikatuotannossa. Primaari hyperparatyreoosi on lisäkilpirauhasen sairauksista yleisimmin kirurgisesti hoidettu sairaus.

Lisäkilpirauhaskirurgiassa on otettu käyttöön viimeisen kymmenen vuoden aikana uusi leikkauksen aikainen monitorointimenetelmä, intraoperatiivinen parathormonimittaus (IOPTH). Tämän uuden menetelmän myötä saadaan leikkauksen aikana tietoa muutamien minuuttien viiveellä veren PTH-pitoisuuksista ja sitä kautta PTH:ta erittävän lisäkilpirauhaskudoksen jäljellä olevasta määrästä.

Tutkimuksessa seurattiin, miten leikkauksen aikainen PTH-monitorointi vaikuttaa leikkausten invasiivisuuteen, kestoon ja komplikaatioiden esiintymiseen verrattuna perinteiseen malliin, jossa intraoperatiivista PTH-mittausta ei käytetä. Leikkauksen aikainen eli intraoperatiivinen PTH-mittaus tulee tulevaisuudessa todennäköisesti olemaan yhä tärkeämmässä roolissa leikkauksissa, kun pyritään komplikaatioiden ja ylimääräisen kudostrauman vähentämiseen. Kyseinen menetelmä tuottaa arvokasta leikkauksen aikaista tietoa kirurgille parathormonia tuottavan kudoksen määrästä ja auttaa tekemään päätöksiä leikkauksen jatkamisen suhteen. Epäillyn muutoksen resektion jälkeinen nopea PTH-tason lasku kertoo parathormonia tuottavan muutoksen tai sen osan onnistuneesta poistosta.

## **1.3 Lisäkilpirauhasten anatomia ja fysiologia**

Lisäkilpirauhashormoni eli parathormoni erittyy kilpirauhasen takapinnalla sijaitsevista yleensä neljästä lisäkilpirauhasesta. Lisäkilpirauhashormoni säätelee kalsiumin ja fosfaatin pitoisuutta veressä sekä solunulkoisessa nesteessä. Ylemmät lisäkilpirauhaset sijaitsevat useimmiten kilpirauhaslohkojen posterolateraalaisella pinnalla ja voivat sijaita esimerkiksi myös ruokatorven takaosassa, nielun takaosassa, henkitorven ja ruokatorven välisessä uurteessa tai väliekarsinan takaosassa. Alemmat lisäkilpirauhaset puolestaan ovat sijainniltaan epäsäännöllisem-

piä ja niiden paikantaminen voi olla hankalampaa. Niiden ektooppisia sijaintipaikkoja ovat tyrotyminen kudos, kateenkorva, karotistuppi ja välikarsinan etuosa (Kiviniemi *et al.*, 2013). Lisäkilpirauhanen voi myös joissain tapauksissa sijaita myös kilpirauhasen sisällä.

#### **1.4 Lisäkilpirauhanen ja endokrinologia**

PTH säätelee kalsiumin aineenvaihduntaa luustossa, munuaisissa sekä kalsitriolin välityksellä myös suolistossa. PTH nostaa kalsiumin pitoisuutta veressä aktivoimalla osteoklasteja ja lisäämällä niiden lukumäärää sekä tehostamalla kalsiumin reabsorptiota munuaistubuluksista (Potts 2005). Jos veren kalsiumpitoisuus vähenee, lisäkilpirauhaset lisäävät parathormonin eritystä, saaden aikaan kalsiumin ja fosfaatin lisääntyneen vapautumisen vereen luukudoksen varastoista. Samanaikaisesti kalsiumin erityks virtsaan vähenee, mikä nostaa edelleen veren kalsiumpitoisuutta. Jos veren kalsiumpitoisuus puolestaan kasvaa, lisäkilpirauhashormonin erittyminen vähenee ja kalsiumia kerääntyy luuston varastoihin. Parathormonin vastavaikuttajana toimii elimistössä kilpirauhasen erittämä kalsitoniini, joka vähentää kalsiumin määrää veressä.

Primaarissa heperparatyreoosissa lisäkilpirauhasen parathormonin tuotto on kasvanut. Taudin esiintyvyys on aikuisväestössä noin 0,1-0,4%. Se on yleisempi naisilla kuin miehillä ja sen yleisyys kasvaa osittain iän myötä (Pekkarinen 2007). Hyperparatyreoosi aiheuttaa veren kalsiumpitoisuuden nousun, johon sen diagnosointi perustuu. Kalsiumpitoisuuden kanssa yhtäaikaaisesti noussut PTH-taso antaa viitteen mahdollisesta hyperparatyreoosista. Tauti todetaan usein sattumalöydöksenä, sillä potilas on yleensä oireeton.

#### **1.5. Lisäkilpirauhasen kuvantaminen**

Lisäkilpirauhasen liikakasvua ei voi tuntea kaulalta ja rauhaskasvaimen tarkka sijainti sekä koko selvitetään yleensä ultraäänien (UÄ) tai isotooppitutkimuksen avulla (Kiviniemi *et al.*, 2013). Jos isotooppikuvaus ja ultraäänitutkimus paikantavat molemmat muutoksen samaan kohtaan, on tällöin lisäkilpirauhasen muutoksen löytymisen todennäköisyys 93-99 %. Isotooppitutkimuksessa hyödynnetään useimmiten teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi-yksifotoniemissiotomografi (SPECT-TT) –tutkimusta tai vaihtoehtoisesti kaksoisisotooppitutkimusta jodi( $^{123}\text{I}$ )/

<sup>99m</sup>Tc-sestamibi merkkiaineilla (Kiviniemi *et al.*, 2013). Pelkällä ultraäänitutkimuksella hyperparatyreoosin yleisin aiheuttaja, lisäkilpirauhasadenooma, voidaan paikantaa 70-80 prosentissa tapauksista (Kiviniemi *et al.*, 2013). Ultraääni on kuitenkin huono menetelmä ektooppisten lisäkilpirauhasten tai hyperparatyreoosin muiden mahdollisten aiheuttajien toteamisessa (Kiviniemi *et al.*, 2013). Aina muutos ei kuitenkaan paikannu kuvantamismenetelmilläkään ja joudutaan lisäkilpirauhaset eksploroimaan bilateraalisesti.

## **1.6. Hyperparatyreoosin oirekuva**

Taudin mahdolliset oireet johtuvat usein hyperkalsemiasta. Oireita voivat olla osteoporoosi, kalsiumin kiteytyminen pehmytkudoksiin, kuten keuhkoihin, verisuoniin, lihaksiin ja munuaisiin sekä neurologiset oireet, kuten väsymys ja heikotus. Lisäksi voi esiintyä lihas- ja luustokipuja, vatsakipuja, verenpaineen nousua, munuaiskiviä, vasemman kammion hypertrofiaa, kalkkeumia, rytmihäiriöitä ja haimatulehdusta (Pekkarinen 2007). Hoitamaton hyperparatyreoosi lisää riskiä sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin. Munuaiskivet ja osteoporoosiin liittyvät ongelmat ovat yleisimmät hyperparatyreoosiin liittyvistä spesifisimmistä oireista ja löydöksistä.

Hyperparatyreoosista on olemassa myös sekundaarinen ja tertiaarinen muoto (Pekkarinen 2007). Sekundaarinen hyperparatyreoosi on fysiologinen vaste alentuneelle veren kalsiumpitoisuudelle, jonka taustalla on useimmiten D-vitamiinin saannin vaje tai munuaisten vajaatoiminta. Tertiaarinen muoto taas on seurausta pitkäaikaisesta sekundaarisesta hyperparatyreoosista, tilanteesta, jossa seerumin kalsiumin säätely ja lisäkilpirauhasen PTH:n tuotto ovat häiriintyneet pitkittyneen poikkeavan kuormitustilan vuoksi. Lisäkilpirauhasten muista sairauksista lisäkilpirauhasten vajaatoiminnassa (hypoparatyreoosi) parathormonin erityös on puolestaan heikentynyt ja veren kalsiumpitoisuus alentunut (hypokalsemia).



## **1.7 Primaari hyperparatyreoosi ja sen hoito**

### ***1.7.1 Primaarin hyperparatyreoosin aiheuttajat***

Primaarin hyperparatyreoosin aiheuttaa yleisimmin lisäkilpirauhasen yksittäinen adenooma (n. 80% tapauksista) eli lisäkilpirauhasen hyvänlaatuinen rauhaskasvain. Muita aiheuttajia voivat olla multippeli adenooma (5%), hyperplasia (15%) tai harvinaisena maligniteetti (< 1,0%) (Alhefðhi *et al.* 2014, Kiviniemi *et al.*, 2013). Primaarissa hyperparatyreoosissa ongelmana on lisäkilpirauhasten lisääntynyt parathormonin tuotto, joka aiheuttaa potilaan oireet.

### ***1.7.2 Primaarin hyperparatyreoosin lääkehoidosta***

Primaarisen hyperparatyreoosin hoitona on joko leikkaus tai tilanteen tiivis seuranta. Parantavaa lääkehoitoa ei hyperparatyreoosiin ole ja lääkehoitoa käytetään lähinnä oireiden levittämiseen. Luun resorptiota vähentävää lääkehoitoa voidaan esimerkiksi harkita osteoporoosia lievittämään. Tähän tarkoitukseen käytettyjä lääkkeitä ovat bifosfonaatit, estrogeenivalmisteet, raloksifeeni ja denosumabi (Grey 2012). Kalsimimeettiset lääkkeet, kuten sinakalseetti, soveltuvat myös hyperparatyreoosin tilapäiseen hoitoon. Sinakalseetti lisää kalsiumreseptoreiden toimintaa ja saa aikaan pienemmän PTH:n erityksen lisäkilpirauhasissa ja edelleen seerumin kalsiumpitoisuuden laskun. Lisäksi D-vitamiinin käytöllä on raportoitu olevan suotuisia vaikutuksia hyperparatyreoosin hoidossa (Grey 2012). D-vitamiini saa aikaan PTH-tason lievän laskun. Lääkehoitoa käytetään myös tilanteissa, joissa leikkaushoidolla ei saavuteta lopullista paraneamista tai leikkaushoito ei ole potilaalle mahdollista.

### ***1.7.3 Primaarin hyperparatyreoosin leikkaushoidosta***

Leikkaushoito on ainoa parantava hyperparatyreoosin hoitokeino (Kiviniemi *et al.*, 2013). Leikkauksessa primaarista hyperparatyreoosia aiheuttava rauhanen poistetaan. Hyperparatyreoosin hoito ratkaistaan kunkin potilaan kohdalla yksilöllisesti. Leikkauspäätökseen vaikuttavat mahdolliset oireet, hyperkalsemian aste, merkittävä hyperkalsiuria, potilaan ikä sekä potilaan yleiskunto (Pekkarinen 2007). Kokeneen kirurgin tekemänä leikkauksen onnistumisprosentti on 95-98% (Bergenfelz *et al.* 2002, Schneider *et al.* 2014, Udelsman 2002). Jos leikkauksen jälkeen

seerumin kalsiumpitoisuus laskee hetkellisesti liian matalaksi, tarvitaan lyhytaikaista kalsium- ja D-vitamiinihoitoa.

Oulun yliopistollisessa sairaalassa (OYS) lisäkilpirauhasleikkaukset suorittavat yleiskirurgit. Lisäkilpirauhasia leikataan OYS:ssa vuosittain keskimäärin n.30-40 kappaletta. Määrään on laskettu myös sekundaariset ja tertiaariset hyperparatyreoosipotilaat. Sairaus voi onnistuneesta primaarihoidosta huolimatta uusia, jolloin re-operatio voi olla tarpeen. PHPT uusiutuu 1-10% potilaista (Alhefdhi *et al.* 2014, Jaskowiak *et al.* 1996, Pellitteri 2003, Yeh *et al.*, 2011). Tämän vuoksi kalsiumarvoja yleensä seurataankin vielä leikkauksen jälkeenkin tiiviisti.

Uusintaleikkausten tulokset eivät yllä primaarileikkausten tasolle ja komplikaatioita esiintyy enemmän kuin primaarileikkauksen jälkeen (Kiviniemi *et al.* 2013). Potilailla, joilla on tupla-adenooma, PHPT:n on todettu uusiutuvan herkemmin kuin potilailla, joilla on hyperplasia tai solitaariadenooma (Alhefdhi *et al.* 2014). Uusiutumisriskin on todettu kasvavan, jos intraoperatiivinen parathormonipitoisuus ei laske vähintään 50%. Potilailla, joilta on operoitu tupla-adenooma ja joilla tauti on uusiutunut, on todettu korkeampia pre- ja postoperatiivisia kalsiumarvoja verrattuna kuratiivisesti hoidettuihin tapauksiin (Alhefdhi *et al.*, 2014). Korkean postoperatiivisen PTH-arvon on myös todettu lisäävän uusiutumisriskiä samoin kuin leikkauksenaikainen vähintään 5pg/ml PTH:n nousun. Intraoperatiivinen PTH:n selvä lasku vastaavasti pienentää taudin uusiutumisriskiä. Leikkaustekniikalla (mini-invasiivinen vs avoin) sitä vastoin ei ole todettu olevan vaikutusta uusiutumisriskiin (Schneider *et al.*, 2013, Schneider *et al.*, 2014).

## **1.8 Äänihuulipareesi leikkauskomplikaationa**

Äänihuulia hermottavat laryngeus recurrens -hermot kulkevat molemmin puolin kilpirauhasta ja ovat lisäkilpirauhasleikkauksissa vaarassa vaurioitua anatomisen sijaintinsa vuoksi. Hermon vaurioituminen johtaa pareesiin vaurion puoleisessa äänihuulessa. Tämä voi oireilla postoperatiivisena äänihuulten toiminnan vajavuutena, kuten äänen käheytenä tai muuna äänentuoton häiriönä.

## 1.9. Leikkauksen invasiivisuudesta

Keskustelu kaikkien lisäkilpirauhasalueiden eksploraation tarpeesta on lisääntynyt preoperatiivisten kuvantamismenetelmien ja mini-invasiivisten leikkaustekniikoiden kehityttyä sekä intraoperatiivisen parathormonimittauksen käyttöönoton myötä (Hodin *et al.*, 2012, Kiviniemi *et al.* 2013, Norman *et al.* 2012, Stojadinovic *et al.* 2012). Toisaalta unilateraalisen paratyroideakirurgian jälkeen on havaittu uusiutumisen lisääntyneen (Norman *et al.*, 2012). Lisäkilpirauhasalueiden eksploraation laajentuessa komplikaatioriskit, kuten recurrens-hermon vauriot, lisääntyvät (Jaskowiak *et al.* 1992, Pellitteri 2003, Udelsman 2002). Intraoperatiivinen parathormonin mittausta (IOPTH) vähentää mahdollisesti tulevaisuudessa laajojen kudospreparointien tarvetta. Oulun yliopistollisessa sairaalassa leikkauksenaikaiset lisäkilpirauhashormonimääritykset otettiin käyttöön vuoden 2013 vaihteessa (Kiviniemi *et al.* 2013).

## **2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS**

Tutkimuksessa oli tarkoituksena selvittää intraoperatiivisen PTH-mittauksen hyötyjä sekä uuden leikkauksenaikaisen tutkimusmenetelmän käyttöönoton vaikutuksia mahdollisten leikkaukskomplikaatioiden esiintymiseen. Leikkaukskomplikaatioiksi on tässä tutkimuksessa määritelty leikkauksen jälkeinen leikkausalueen infektio, serooma ja hematooma sekä postoperatiivinen hypoparatyreoosi, recurrens hermon pareesi, syvälaskimotukos (SLT) ja keuhkoembolia (PE). Hypoparatyreoosista ja recurrenspareesista selvitettiin lisäksi, olivatko ne tilapäisiä vai jäivätkö pysyviksi. Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään myös intraoperatiivisen PTH-mittauksen käyttöönoton vaikutusta leikkauksaikaan ja bilateraalisesta toimenpiteen tarpeeseen.

### **3. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT**

#### **3.1 Tutkimusaineisto**

Oulun yliopistollisessa sairaalassa otettiin vuoden 2013 vaihteessa käyttöön primaareissa hyperparatyreoosileikkauksissa leikkauksenaikainen PTH-mittaus. Tässä tutkimuksessa käytiin läpi OYS:ssa suoritettut primaarin hyperparatyreoosin leikkaukset vuosilta 2013 – 2015, jolloin leikkauksissa käytettiin intraoperatiivisen PTH-mittausta. Tuloksia verrattiin vuosina 2009-2011, ilman IOPTH-mittausta, leikattujen potilaiden tuloksiin. Tutkimusaineisto perustuu yksinomaan OYS:n sairaala-arkistosta saataviin tietoihin. MEN- ja familiaaliset hyperparatyreoosipotilaat sekä sekundaariset ja tertiaariset hyperparatyreoosipotilaat jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle.

#### **3.2 Tutkimusmenetelmät**

Tarkasteltavina tekijöinä tutkimuksessa olivat ikä, sukupuoli, adenooman sijainti ja niiden lukumäärä, mahdollinen hyperplasia, kuvantamislöydös UÄ:ssä ja isotooppikartassa (negatiivinen/positiivinen), kuvantamisten osuvuus, leikkausaika sekä molemminpuolisen kaulan eksploraation tarve. Tutkimuksessa tarkastellaan myös leikkauksiin liittyvien komplikaatioiden esiintyvyyksien muutoksia käytettäessä IOPTH-mittausta. Vuosina 2009-2011 ja 2013-2015 leikattuja potilaita vertailtiin keskenään ja selvitettiin, miten OYS:ssa käyttöön otettu IOPTH-mittaus on vaikuttanut itse leikkausten kulkuun sekä potilaiden hyvinvointiin. Tutkimuksessa tulokset on analysoitu SPSS-tilasto-ohjelmalla.

#### **3.3. Tutkimukseen osallistuvien potilaiden lukumäärä, ikä ja sukupuolijakauma**

Aineisto koostui yhteensä 164 potilaan tiedoista. Näistä 73 oli leikattu ennen IOPTH-mittauksen käyttöön ottoa ja 91 potilaan kohdalla leikkauksen aikana oli veren IOPTH-pitoisuuksia monitoroitu.

Sukupuolijakauma oli molemmissa aineistossa hyvin samankaltainen, naisia oli molemmissa ryhmissä suurin osa (p-arvo 0,622, taulukko 1). Ikärakenteessa ei ollut merkittäviä eroja (p-arvo 0,169, taulukko 2) keski-ikä ollessa 2009-2011 ryhmässä 60,42 vuotta ja 2013-2015 ryhmässä 57,79 vuotta. Mediaani 2009-2011 ryhmässä puolestaan iän suhteen oli 60,0 vuotta ja 2013-2015 ryhmässä 58,0 vuotta.

**Taulukko 1.** Tutkimuksen sukupuolijakauma.

| <b>Ajanjakso</b> |           |           |                          |
|------------------|-----------|-----------|--------------------------|
| <b>Sukupuoli</b> | 2009-2011 | 2013-2015 | Molemmat ryhmät yhteensä |
| Mies             | 13 (18%)  | 19 (21%)  | 32 (20%)                 |
| Nainen           | 60 (82%)  | 72 (79%)  | 132 (80%)                |
| <b>Yhteensä</b>  | 73        | 91        | 164                      |

**Taulukko 2.** Ikä leikkaushetkellä.

| <b>Ajanjakso</b>     |           |           |
|----------------------|-----------|-----------|
| <b>Ikä (vuosina)</b> | 2009-2011 | 2013-2015 |
| Keskiarvo            | 60,42     | 57,79     |
| Mediaani             | 60,00     | 58,00     |

## 4. TULOKSET

### 4.1 Leikkauksen kesto

Leikkauksen kesto oli saatavilla kaikkiaan 137 operaatiosta: 2009-2011 ryhmästä 51:stä operaatiosta ja 2013-2015 leikatuilta 86:lta. 2009-2011 leikatuilla leikkausaika oli keskimäärin 84,12 minuuttia ja mediaani 78,00 minuuttia (taulukko 3). 2013-2015 leikatuilla leikkausaika oli keskimäärin 109,76 minuuttia mediaanin ollessa 98,50 minuuttia. Leikkausajan havaittiin täten pidentyneen IOPTH-mittausten käyttöönoton myötä, vaikka IOPTH-mittausten käyttöönoton on oletettu vähentävän leikkausaikaa tarkemman monitoroinnin ja mahdollisen bilateraalisen leikkauksen tarpeen vähentymisen takia ( $p$ -arvo  $< 0,001$ ). Ryhmien välille siis löytyi tilastollisesti merkittävä ero leikkausten keston suhteen.

**Taulukko 3.** Leikkausten kestot.

| Leikkauksen kesto | Ajanjakso |            |
|-------------------|-----------|------------|
|                   | 2009-2011 | 2013-2015  |
| Keskiarvo         | 84,12 min | 109,76 min |
| Mediaani          | 78,0 min  | 98,5 min   |

### 4.2 Bilateraalisen eksploraation tarve

Vuosina 2009-2011 leikattujen potilaiden ryhmässä bilateraalisen operaation tarvitsi 59 ja unilateraalisen 32 potilasta, kun taas 2013-2015 leikattujen ryhmässä bilateraalisen operaation tarvitsi puolestaan 50 ja unilateraalisen 23 potilasta. Bilateraalisen eksploraation tarve laski hiukan 68,5%sta 64,8%iin IOPTH-mittausten käyttöönoton myötä ( $p$ -arvo 0,622), mutta ei tilastollisesti merkittävästi (taulukko 4).

**Taulukko 4.** Bilateraalisen eksploraation tarve.

| <b>Ajanjakso</b>                          |           |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
| <b>Bilateraalisen eksploraation tarve</b> | 2009-2011 | 2013-2015 | Yhteensä  |
| Kyllä                                     | 50 (68%)  | 59 (65%)  | 109 (66%) |
| Ei  | 23 (32%)  | 32 (35%)  | 55 (34%)  |

### 4.3 Adenoomien sijainti

Tieto varmasta adenoomasta ja niiden sijainnista oli aineistosta saatavilla yhteensä 140 potilaan osalta. Molemmissa ryhmissä adenooma esiintyi tavallisimmin oikealla alemmassa kilpirauhassa (37%). Seuraavaksi yleisimmät sijaintipaikat olivat vasemmalla puolella alhaalla (22%) ja ylhäällä (13%). Mediastinumissa sijaitsevat ja muut ektooppiset adenoomat olivat harvinaisia (taulukko 5).

Adenoomien sijainnissa ei ollut merkittävää vaihtelua ryhmien välillä, joten tästäkään muutujasta ei saatu selittävää tekijää leikkausaikojen pidentymiselle. Mikäli adenoomien sijainti ei kovin ektooppinen ole, ei näiden sijainnilla ole suurta merkitystä leikkausaikaan, jos nämä ovat preoperatiivisissa kuvantamisissa kuitenkin näkyneet. Tupla-adenoomia eli kahta samanaikaisesti eri rauhasissa esiintyviä adenoomia löytyi koko potilasaineistosta vain kolme kappaletta, joten ne eivät aiheuttaneet merkittävää virhelähdettä tutkimuksen tuloksiin.



**Taulukko 5.** Adenoomien sijainti.

| Ajanjakso           |           |           |            |
|---------------------|-----------|-----------|------------|
| Adenooman sijainti  | 2009-2011 | 2013-2015 | yhteensä   |
| Oikealla alhaalla   | 24 (33%)  | 36 (40%)  | 60 (37%)   |
| Oikealla ylhäällä   | 9 (12%)   | 5 (5,5%)  | 14 (8,5%)  |
| Vasemmalla alhaalla | 15 (21%)  | 21 (23%)  | 36 (22%)   |
| Vasemmalla ylhäällä | 10 (14%)  | 12 (13%)  | 22 (13%)   |
| Mediastinum         | 2 (2,7%)  | 1 (1,1%)  | 3 (1,8%)   |
| Muu                 | 2         | 3         | 5          |
| <b>Yhteensä</b>     | <b>62</b> | <b>78</b> | <b>140</b> |

#### 4.4 Hyperplastiset rauhaset

Hyperplastisiksi rauhasiksi varmistettuja tapauksia oli leikkausaineistossa vain 15 kappaletta ja nämä jakautuivat siten, että 2009-2011 ryhmässä hyperplasiaa oli kuudella potilaalla 73:sta ja 2013-2015 ryhmässä yhdeksällä potilaalla 91:stä. Ryhmien välillä ero esiintyvyydessä ei ole merkittävä otettaessa huomioon ryhmien eri koot. Hyperplastisten rauhasien pienen määrän ja tasaisen jakautumisen takia niillä ei ollut suurta merkitystä tutkimuksen tuloksiin. Aineistossa oli kokonaisuudessaan vain marginaaliset kolme potilasta, joiden kohdalla patologi ei pystynyt määrittämään leikkausnäytteistä, oliko epäilyttävä muutos hyperplasiaa vai adenooma. Kuuden potilaan kohdalla ei aineistosta saatu ollenkaan tietoa muutoksen laadusta.

#### 4.5 Leikkauskomplikaatiot

Leikkauskomplikaatiot olivat suhteellisen harvinaisia tehtyjen leikkausten yhteydessä kummassakin tarkasteltavana olevassa ryhmässä. Vuosina 2009-2011 leikatuista potilaista komplikaatioita aiheutui 13,7%:lle ja vuosina 2013-2015 leikatuista 24,2%:lle. Tavallisimmin syynä oli infektio (31,25%), jonka kummassakin ryhmässä sai 5 henkilöä. Hematooman, serooman, ja hypoparatyreosin sai komplikaationa molempina tutkimusajanjaksoina vain muutama poti-

las. Muut kirjatut komplikaatiot olivat yksittäistapauksia (taulukko 6). Leikkauskomplikaatioitakaan tarkasteltaessa ei vertailtavien ryhmien välille saatu tilastollisesti merkittävää eroa yhdessäkään kategoriassa.

**Taulukko 6.** Leikkauskomplikaatiot.

| <b>Komplikaatio</b>          | <b>Ajanjakso</b> |           |           | <b>p-arvo</b> |
|------------------------------|------------------|-----------|-----------|---------------|
|                              | 2009-2011        | 2013-2015 | Yhteensä  |               |
| Hematooma                    | 1 (1,4%)         | 5 (5,5%)  | 6 (3,7%)  | 0,198         |
| Infektio                     | 5 (6,8%)         | 5 (5,5%)  | 10 (6,1%) | 0,605         |
| Serooma                      | 2 (2,7%)         | 3 (3,3%)  | 5 (3,0%)  | 0,927         |
| Transientti hypoparatyreosii | 1 (1,4%)         | 3 (3,3%)  | 4 (2,4%)  |               |
| Pysyvä hypoparatyreosii      | 0 (0%)           | 1 (1,1%)  | 1 (0,6%)  |               |
| Keuhkoembolia                | 0 (0%)           | 0 (0%)    | 0 (0%)    |               |
| Syväälaskimotukos            | 0 (0%)           | 1 (1,1%)  | 1 (0,6%)  | 0,393         |
| Transientti recurrenspareesi | 1 (1,4%)         | 3 (3,3%)  | 4 (2,4%)  |               |
| Pysyvä recurrenspareesi      | 0 (0%)           | 1 (1,1%)  | 1 (0,6%)  |               |

Kokonaisuudessaan postoperatiivisten hypoparatyreosien esiintyvyydessä ei ollut vertailtavien ryhmien välillä merkittävää eroa (p-arvo 0,198). Myöskään postoperatiivisten recurrenspareesien kokonaisesiintyvyydessä ei ollut eroja ryhmien välillä (p-arvo 0,291).

#### 4.6 Preoperatiiviset kuvantamistutkimukset ja niiden osuvuus

Preoperatiivisista kuvantamistutkimuksista huomattiin, että isotooppikuvantamisella saatiin preoperatiivisesti enemmän positiivisia havaintoja verrattaessa ultraäänellä kuvantamiseen (taulukko 7). Isotooppikuvantamisella preoperatiivisesti positiiviseksi merkkautuneita löydöksiä oli 2009-2011 leikattujen ryhmässä 58 ja 2013-2015 leikatuissa 68. Ultraääni antoi harvemmin positiivisen löydöksen preoperatiivisesti. Positiivinen signaali näkyi ultraäänessä 2009-

2011 leikatuilla 33 potilaalla ja 2013-2015 leikatuilla 52 potilaalla. Preoperatiivisten kuvantamisten suhteellisissa löydösmäärissä ei ollut vertailtavien ryhmien välillä tilastollisesti merkittävää eroavaisuutta (ultraäänelle p-arvo 0,582 ja isotooppikuvantamiselle p-arvo 0,937) kummankaan preoperatiivisen kuvantamismenetelmän osalta. Aineistossa oli yhteensä vain viisi potilasta, joilta joko puuttui tietoa ultraääni- tai isotooppikuvantamisen preoperatiivisista löydöksistä tai niiden löydös oli epäselvä.

**Taulukko 7.** Preoperatiivinen kuvantaminen.

| <b>Preoperatiivinen<br/>kuvantaminen</b> | <b>Ajanjakso</b> |           |
|--|------------------|-----------|
|  | 2009-2011        | 2013-2015 |
| Uä positiivinen                          | 33 (45%)         | 52 (57%)  |
| Uä negatiivinen                          | 28 (38%)         | 32 (35%)  |
| Uä-löydös epäselvä                       | 7 (9,6%)         | 7 (7,7%)  |
| Isotooppi positiivinen                   | 58 (79%)         | 68 (75%)  |
| Isotooppi negatiivinen                   | 13 (18%)         | 17 (19%)  |
| Isotooppilöydös epäselvä                 | 2 (2,7%)         | 3 (3,2%)  |

Preoperatiivisia kuvantamistutkimuksia, ultraääni- ja isotooppitutkimus, verrattiin leikkauksen aikaisiin ja patologin varmistamiin löydöksiin kuvantamisten osuvuuden saamiseksi. Preoperatiivinen kuvantamislöydös on tutkimuksessa laskettu oikeaksi, jos toinen tai molemmat kuvantamismenetelmistä on ollut oikeassa suhteessa leikkauksen aikana havaittuihin muutoksiin. Preoperatiivisissa kuvantamisissa näkynyt positiivinen löydös oli lähes aina myös todellinen löydös. Preoperatiivisten kuvantamisten osuvuudessa ei ollut merkittävää eroa, kun 2009-2011 leikatuissa preoperatiiviset kuvantamiset olivat väärässä vain 5 potilaan kohdalla ja 2013-2015 leikatuissa 6 potilaan kohdalla (taulukko 8). Kuvantamisten osuvuutta ja mahdollisilla kuvantamisteknisiä muutoksia vertailtavien ajanjaksojen välillä, ei näillä perusteilla voida asettaa sekoittaviksi tekijöiksi.

**Taulukko 8.** Preoperatiivinen kuvantamislöydösten osuvuus.

|   | <b>Ajanjakso</b> |           |
|---|------------------|-----------|
|   | 2009-2011        | 2013-2015 |
| <b>Oliko positiivinen kuvantamislöydös oikea?</b> |                  |           |
| Kyllä   | 54               | 64        |
| Ei  | 5                | 6         |

## 5. POHDINTA

### 5.1 Tutkimuksen päälöydökset

Tutkimuksessa havaittu pidentynyt leikkausaika oli tuloksellisesti mielenkiintoisin variantti tutkimuksen muuttujista. Parantuneen monitorointimenetelmän johdosta leikkausaikojen olisi voinut odottaa laskevan, mutta päinvastoin ne olivatkin pidentyneet. Leikkausaika oli pidentynyt keskimäärin noin 25,64 minuuttia leikkausta kohden. Pidentynyt leikkausaika johtunee suurelta osin viiveestä, joka aiheutuu IOPTH-mittaustulosten valmistumisesta ja siitä, että mittauksia ei voi suorittaa heti resekoitivaiheen jälkeen. Syynä tähän on suoritettu lisäkilpirauhaskudoksen resekointi, mikä aiheuttaa PTH-arvon hetkellisen kasvun. Mittaustulosten valmistuminen ja ylimääräinen odotus PTH-arvon tasaantumiseksi, aiheuttavat väistämättä useiden minuuttien viiveitä leikkausta kohden. Usein leikkaavat kirurgit joutuvat odottelemaan pelkkiä IOPTH-vastausten saamista pitkiä aikoja leikkausta kohden. Leikkaavan tiimin tulee odottaa tietoa IOPTH-mittausten tuloksista ennen kuin leikkauksen jatkosta voidaan tehdä päätöksiä. Potilasta ei esimerkiksi voida herättää ennen kuin vastaukset mittauksista ovat tulleet.

IOPTH-mittausten käyttöönoton ei havaittu vähentävän myöskään leikkauskomplikaatioita, mikä kertoo osaltaan leikkauksajan ja leikkauskomplikaatioiden välisestä suhteesta. Tämän tutkimuksen mukaan näyttää siltä, ettei IOPTH-mittaus tuo etua ajateltaessa leikkauksen kestoa tai komplikaatioiden määrää. Leikkaustekniikassa ei tutkittavien ajanjaksojen välillä juuri ollut eroja, vaan leikkaustekniikan invasiivisuus ja leikkaustyyli olivat pysyneet hyvin samankaltaisina, joten nämäkään tekijät eivät vähentäneet saatujen tulosten merkittävyyttä. Leikkauskomplikaatioiden esiintymiseen vaikuttavat toisaalta aina myös kirurgin ammattitaito ja kokemus. Kaiken kaikkiaan leikkauskomplikaatioiden määrä aineistossa oli vähäinen. Leikkauksesta aiheutuneita komplikaatioita esiintyi yhteensä vain 32:lla potilaalla, mikä kertoo osaltaan hyvin nykyisestä käytännöstä, jossa pyritään leikkauksissa mahdollisimman non-invasiivisiin leikkaustapoihin komplikaatioiden vähentämiseksi. Tässä aineistossa leikkauksesta aiheutuneita vakavia komplikaatioita, kuten keuhkoembolioita, syvälaskimotukoksia tai recurrens-hermon pareeseja, oli erittäin vähän. Keuhkoembolioita ei aineistossa ollut yhtään, syvälaskimotukoksia yksi ja recurrens-hermon pareesejakin vain viisi, joista neljä oli transientteja. Yleisin

leikkauskomplikaatio oli postoperatiivinen leikkausalueen infektiio, joita esiintyi aineistossa yhteensä kymmenellä henkilöllä.

Vertailtavien ryhmien välillä ei myöskään saatu eroa bilateraalisesta eksploraation tarpeesta. Uuden intraoperatiivisen mittausmenetelmän on odotettu mahdollisesti vähentävän bilateraalista eksploraation tarvetta ja sitä kautta leikkausaikaa, kun mahdollisesti toista puolta ei tarvitsekaan enää eksploroida IOPTH-mittausarvojen laskettua toisen puolen eksploraation jälkeen. Näin ei kuitenkaan tässä tutkimuksessa näyttänyt tapahtuneen. Tämä kertoo toisaalta myös siitä, että kuvantamismenetelmät ovat ajanjaksojen välillä pysyneet hyvin samankaltaisina. Sillä jos preoperatiivisissa kuvantamisissa on näkynyt epäilyttävä löydös, se herkästi eksploroidaan, varsinkin jos IOPTH-mittauksen arvo on ollut lievästikin koholla. Toinen selittävä tekijä bilateraalisesta eksploraation tarpeen samana pysymiselle voi olla myös IOPTH-mittausten uutuus ja tähän liittyvä tottumattomuus monitorointimenetelmään. Kirurgi voi esimerkiksi vielä vanhasta tottumuksesta eksploroida samalla myös toisen puolen, vaikka tältä voitaisiin välttyä, jos otettaisiin välillä parathormoniarvo ja havaittaisiin tässä PTH-arvojen hyvä lasku. Ennen IOPTH-mittausten käyttöönottoa, bilateraalinen eksploraatio oli usein tarpeen, että pystyttiin saamaan varmistus sille, ettei sairaita rauhasia enää toisellakaan puolella ole. Nykyään tälle ei välttämättä enää ole tarvetta, jos PTH-arvot kääntyvät hyvin laskuun resektion jälkeen. Toisaalta myös PTH-mittausten vastausten saapumisessa kestää useita minuutteja, mikä mahdollistaa sen, että kirurgi voi tällöin odotellessa usein myös eksploroida toisenkin puolen, joka tulee myös samalla sitten näköyhteydessä tarkastettua.

Tutkimuksessa tarkasteltiin lisäksi, oliko ryhmien välillä eroavaisuutta preoperatiivisten kuvantamisten osuvuudessa, hyperplasian esiintyvyydessä, potilaiden iässä, sukupuolijakaumassa, tupla-adenoomien esiintyvyydessä tai adenoomien sijainnissa, mitkä olisivat mahdollisesti voineet vaikuttaa tulosten merkittävyyteen. Merkittäviä eroja ei näiden tarkasteltavien muuttujien osalta tutkittavien ryhmien välillä kuitenkaan ollut, joten sekoittavat tekijät saatiin tehokkaasti suljettua pois.

## 5.2 Vertailu aikaisempiin tutkimuksiin

Leikkausajan on huomattu lisääntyvän myös osassa aikaisemmista IOPTH-mittauksen hyötyä arvioivissa tutkimuksissa (Calò et al. 2013, Mozzon et al. 2004). Toisaalta on myös raportoitu tutkimuksia, joissa bilateraalisen eksploraation tarve ja siihen liittyvä lisääntyvä komplikaatioiden riski on vähentynyt IOPTH-mittausten käyttöönoton myötä (Calò et al. 2013). On myös esitetty, että IOPTH-mittauksen asemaa tulisi miettiä uudelleen, sillä liian aikaisin otetulla leikkauksenaikaisella IOPTH-mittauksella olisi erittäin suuri positiivinen ja huomattavan pieni negatiivinen odotusarvio. Tämä todennäköisesti positiivinen arvo taas puolestaan johtaa tarpeettomiin eksploraatioihin ja leikkauksen pitkittymiseen (Mozzom et al. 2004). Onkin esitetty, että 20 minuutin kuluttua resektiosta olisi paras aika IOPTH-mittauksen suorittamiseen (Calò et al. 2013, Di Stasio et al. 2007). Näin vältettäisiin tarpeettomat eksploraatiot ja leikkauksen pitkittymiset.

Tulevaisuudessa IOPTH-mittaus tulee kuitenkin mitä todennäköisemmin olemaan osana primaareja hyperparatyreoosileikkauksia monitorointimenetelmänä. Tämä voi nopeuttaa leikkauksia, kunhan vain mittaustulosten odottamisesta aiheutuvista ja mittausteknisistä viiveistä päästään eroon esimerkiksi mittaustekniikkaa parantamalla. Lisäksi IOPTH-mittausten ottoajankohtaan tulisi kiinnittää huomiota. Liian aikainen näyte johtanee todennäköisemmin suurentuneeseen PTH-arvoon ja leikkauksen pitkittymiseen. Lisäkilpirauhasten kirurginen resektointi nostattaa PTH-arvoja, joten on siis hyvä odottaa riittävästi ennen näytteen ottoa, että PTH-taso ehtii normalisoitua. PTH:n lyhyen puoliintumisajan (5 minuuttia) takia 20 minuutin odottamisella näyttäisi olevan jo merkittävät vaikutukset (Di Stasio et al. 2007). IOPTH-mittausten optimoinnin takia myös preoperatiivinen kuvantaminen ja isotooppimääritykset ovat isossa osassa mietittäessä kokonaisvaltaista leikkaustilanteen optimointia. Preoperatiivisten kuvantamisien ja määrityksien tulisi olla tehtyinä ennen leikkausta. Näin niistä saataisiin tarvittavaa tukea IOPTH-mittausten tulosten ja leikkauksen aikaisen makroskooppisen havainnoinnin arvioinnille. IOPTH-mittausten lisäksi, preoperatiiviset kuvantamis- ja isotooppimenetelmät ovat suuri kehityksen kohde mietittäessä lisäkilpirauhasleikkausten parempaa kokonaisvaltaista hoitoa.

### 5.3 Tutkimuksen merkitys

Vaikka tutkimuksessa oli osallisena vain 164 operaatiota, kertoo tulos omaa kieltään IOPTH-mittausten tulevaisuuden parantamiskohteista sekä kehittämistarpeista. Tutkimus vahvistaa aikaisempien aihetta käsittelevien tutkimusten (Calò et al. 2013, Mozzon et al. 2004) pohjalta syntynyttä vaikutelmaa siitä, että uuden monitorointimenetelmän kaikkia mahdollisuuksia ei vielä olla saatu konkretisoitua. Tehty tutkimus myös luo ristiriitaa verrattaessa osaan aikaisemmista tutkimuksista (Calò et al. 2013), joiden mukaan IOPTH-mittausten käyttöönotto olisi vaikuttanut bilateraalisen eksploraation tarpeeseen tai komplikaatioiden määrään niitä vähentäen. Jatkotutkimukset ovat tarpeen.

Jatkossa on mietittävä IOPTH-mittauksen mahdollisia kehityssuuntia. Uuden tutkimusmenetelmän täyttää potentiaalia ei ole vielä saatu käytännössä tuotua esille. Seuraava kehitysaskel tulevaisuudessa voisi olla esimerkiksi mittausmenetelmien parantaminen mittausten valmistumisen nopeuttamiseksi. Tämä voisi lyhentää tehokkaasti leikkausaikaa, vähentää rutiininomaisia toisen puolen eksploraatiota mittaustuloksia odotellessa sekä mahdollisia komplikaatioita anestesia-ajan lyhentyessä.



## 6. LÄHTEET

Alhefdhi A, Schneider DF, Sippel R, Chen H. Recurrent and persistence prumary hyperparathyroidism occurs more frequently in patients with double adenomas. J Surg Res 2014: (in press) 1-5

Bergenfels A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. Annals of Surg 2002; 236 (5), 543-551.

Calò PG, Pisano G, Loi G, Medas F, Barca L, Atzeni M, Nicolosi A. Intraoperative parathyroid hormone assay during focused parathyroidectomy: the importance of 20 minutes measurement. BMC Surg 2013; 13:36.

Di Stasio E, Carrozza C, Pio Lombardi C, Raffaelli M, Traini E, Bellantone R, Zuppi C. Parathyroidectomy monitored by intro-operative PTH: the relevance of the 20 minend-point. Clin Biochem 2007; 40(9-10):595-603.

Grey A. Clinical Endocrinology 2012: 77 (5), 639-644.

Hodin R, Angelos P, Carty S, Chen H, Clark O, Doherty G, Duh Q-Y, Evans DB, Heller K, Inabnet W, Kebebew E, Pasioka J, Perrier N, Sturgeon C. No need to abandon unilateral parathyroid surgery. J Am Coll Surg 2012: 214 (3), 297.

Jaskowiak N, Norton JA, Alexander HR, Doppman JL, Shawker T, Skarulis M, Marx S, Spiegel A, Fraker DL. A prospective trial evaluating a standard approach to reoperation for missed parathyroid adenoma. Annals of Surg 1996: 224 (3), 308-322.

Kiviniemi H, Eloranta E, Mäkelä J. Lisäkilpirauhasadenooman kirurginen hoito. Suomen Lääkärilehti. 2013: 33, 1973-1976.

Mozzon M, Mortier PE, Jacob PM, Boersma AA, Proye CA. Surgical management of primary hyperparathyroidism: the case for giving up quick intraoperative PTH assay in favor of routine PTH measurement the morning after. Ann Surg 2004; 240(6): 949-53.

Norman J, Lopez J., Politz D. Abandoning unilateral parathyroidectomy: why we reversed our position after 15,000 parathyroid operations. J Am Coll Surg 2012: 214 (3), 260-9.

Pekkarinen T. Primaarinen hyperparatyreoosi. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2007: 123(6), 673-80.

Pellitteri PK. Re-exploration for hyperparathyroidism. Oper Tech otolaryngol- Head neck Surg 2003: 14 (2) 118-128.

Potts JT. Parathyroid hormone: past and present. J Endocrinol 2005: 187(3), 311-325

Schneider DF, Ojomo KA, Mazeh H, Oltmann SC, Sippel RS, Chen H. Significance of rebounding parathyroid hormone levels during parathyroidectomy. *J Surg Res.* 2013: 184, 265-268.

Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism. An analysis on 1386 cases. *Annals of Surg* 2014: 259(3), 563-568.

Stojadinovic A, Pribitkin E, Edwards M, Byrd DR. Unilateral vs bilateral parathyroidectomy: a healthy debate. *J Am Coll Surg* 2012: 214 (3), 300-302.

Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Annals of Surg* 2002: 235 (5), 665-672.

Yeh MW, Wiswman JE, Chu SD, Ituarte PH, Liu I-LA, Young KL, Kang SJ, Harari A, Haigh PI. Population-level predictors of persistent hyperparathyroidism. *Surgery* 2011: 150(6), 1113-9.